

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бакуровой Е. М. на тему: «Активность металлоферментов в клетках крови и тканях карцином различной локализации», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3 — патологическая физиология

Взаимное воздействие стромальных и опухолевых клеток влияет на формирование индивидуальных агрессивных свойств опухоли, в частности, на развитие эпителиально-мезенхимального перехода. В его патогенез вовлечены многочисленные сигнальные пути, в том числе реализующие воспалительные реакции. Одну из ключевых ролей как в развитии воспаления, так и в реализации эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) играет ядерный фактор каппа В (NF- κ B). Учитывая патофизиологическую направленность исследования целесообразен выбор металлоферментов, продукты которых стимулируют общие сигнальные пути, активируют белковые факторы, в частности, NF- κ B.

Несмотря на большое количество публикаций по данной проблеме, отдельные аспекты изучены недостаточно, а имеющиеся материалы во многом противоречивы. Поэтому диссертационная работа Бакуровой Е. М., посвящённая исследованию биохимических параметров метаболизма эпителиальных опухолей и их взаимосвязи с индивидуальными морфологическими и биологическими показателями опухолевого роста является актуальной.

Цели и задачи исследования сформулированы корректно. При их решении автором использован междисциплинарный подход.

Материалом служили гомогенаты образцов солидных опухолей трех различных локализаций, а в качестве контроля использовались края резекции. Результаты биохимических методов исследования были сопоставлены с индивидуальными морфологическими и биологическими показателями изучавшихся образцов немелкоклеточного рака легких, рака желудка и рака толстой кишки. Использование современных методов статистического анализа (кластерного, дисперсионного) позволило выявить метаболическую неоднородность среди опухолей одной локализации и морфологии. В ходе диссертационного исследования автором получены принципиально новые данные, которые имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Диссертационная работа Бакуровой Е. М. имеет большое значение для понимания клеточных и молекулярных механизмов развития солидных опухолей и расширяет представление о патогенезе

эпителиально-мезенхимального перехода. Автором впервые установлено, что особенностями карцином являются нарастание активности супероксиддисмутазы и ферментов обмена нуклеозидов, без адекватного повышения активности глутатионпероксидазы.

Полученные результаты сопоставлены с известными данными о роли продуктов исследуемых ферментативных реакций в качестве сигнальных молекул, стимулирующих ангиогенез, пролиферацию, подавляющих апоптоз. Это позволило автору разработать схему патогенеза ЭМП, описывающую возможность сочетанного влияния пероксида водорода и 2-дезоксид-Д-рибозы на его развитие, в том числе путем активации NF- κ B.

Автором были разработаны практические рекомендации. Для исследования особенностей активности тимидинфосфорилазы в качестве альтернативы тканевым гомогенатам предложено использовать плазму крови, богатую тромбоцитами. Данный подход может быть перспективен при решении определенных клинических задач, поскольку было показано, что активность тромбоцитарного фермента сопоставима с его активностью в ткани опухоли, коррелирующей с особенностями её пролиферации и ангиогенеза, а выделение этих клеток крови технически проще и быстрее процесса гомогенирования ткани.

Выводы работы конкретны и соответствуют цели и задачам исследования. Материалы автореферата полностью отражают суть и объем диссертационной работы.

Высокий методический уровень работы, четкий и глубокий анализ фактических данных, адекватная статистическая обработка обуславливают достоверность и обоснованность выводов диссертационной работы. По теме диссертации опубликовано 39 работ, из которых 23 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК МОН ДНР и ВАК РФ. Результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по автореферату нет. Однако следует отметить некоторые терминологические неточности. В частности, правильное вместо термина «карциномы» использовать более принятое в русскоязычной литературе обозначение для эпителиальных опухолей – «рак». Очевидно, что под раком кишечника следует подразумевать рак толстой кишки.

